

氏名 小西史人
学位の種類 博士(歯学)
学位授与番号 岩医大歯博第111号
学位授与の日付 平成20年6月30日
学位論文題目 Effects of Ionizing Radiation on In Vitro Differentiation of Osteoblasts Derived from Rat Bone Marrow Stroma
(放射線照射がラット骨髄間質由来骨芽細胞の分化に及ぼす影響)

論文内容の要旨

I 研究目的

口腔顔面領域における腫瘍摘出後に生じた顎骨欠損部への顎顔面補綴装置の維持固定法として、QOLの維持・向上の面からインプラントの有用性が報告されている。しかし骨組織は放射線治療による影響を受けていることから、骨芽細胞の分化にともなう細胞外基質生成と石灰化への影響を検討しておく必要がある。そこで本研究では、ラット骨髄間質由来骨芽細胞に放射線照射を行い、骨芽細胞の分化に及ぼす影響について検討した。

II 研究方法

骨芽細胞を7日間初代培養後、コバルト60からの γ 線による放射線照射(40, 400, 4000 mGy)を行った。14日間培養後にmRNAを抽出し、RT-PCR法を用いたアルカリフォスファターゼ(ALP)、骨シアル酸含有蛋白(BSP)、オステオカルシン(OC)、I型コラーゲン(Col I)、ストレスタンパク(HSP) 47 mRNA発現量測定、ALP活性測定、細胞付着率測定を行った。また、電子プローブX線微小部分分析装置(EPMA)による石灰化物の構成元素であるCaとPを指標とした表面分析を行った。

III 研究成績

遺伝子発現量、アルカリフォスファターゼ活性、細胞初期付着率の測定は、コントロール、40 mGy、400 mGyに比較して4000 mGyでは低い値を示した。EPMA分析では、コントロール、40 mGy、400 mGyに比較して4000 mGyのCa、Pは低い分布像であった。照射線量の違いにより遺伝子発現パターンに差が生じ、4000 mGyにおいては細胞付着率が減少することから石灰化レベルが低くなり、骨芽細胞の分化は遅延することが明らかとなった。

IV 考察及び結論

本研究により、in vitroにおいて骨芽細胞の初期付着率、石灰化、アルカリフォスファターゼ活性、遺伝子発現は放射線照射量の違いにより影響を受けることから、骨芽細胞の発現パターンに差を生じることが明らかとなった。特に4000 mGyでは、照射線量が多いことから一部の骨芽細胞は細胞死を起こし初期付着率の減少及び骨芽細胞分化の遅延がみられた。しかし、この場合でも経時的に細胞外基質生成と石灰化が行われていることが示された。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 石橋 寛二 (歯科補綴学第二講座)
副査 教授 野坂 洋一郎 (口腔解剖学第一講座)
副査 教授 小豆嶋 正典 (歯科放射線学講座)

腫瘍摘出後に生じた顎骨欠損部への顎補綴装置の維持固定法として、QOLの維持・向上の面から口腔インプラントの有用性が報告されている。しかし骨組織は放射線照射の影響を受けていることから、骨芽細胞の分化にともなう細胞外基質生成と石灰化への影響を検討することは重要である。

本研究では、ラット骨髓間質由来骨芽細胞に放射線照射を行い、骨芽細胞の分化に及ぼす影響について検討した。遺伝子発現量、アルカリフォスファターゼ活性、細胞初期付着率を測定したところ、4000 mGyでは他の線量に比べ低い値を示した。表面分析では、4000 mGyのCa、Pは他の線量に比べ低い分布像であった。照射線量の違いにより遺伝子発現パターンに差が生じ、4000 mGyにおいては細胞付着率が減少することから石灰化レベルが低くなり、骨芽細胞の分化は遅延することが明らかとなった。

以上の結果から、*in vitro*において放射線照射線量の違いが骨芽細胞の分化速度に影響を与えていることが明らかとなった。特に4000 mGyでは、初期付着率の減少および骨芽細胞分化の遅延が認められたが、経日的に細胞外基質生成と石灰化が行われていることが示された。このことは、放射線照射骨に対する口腔インプラント埋入の時期や適否の臨床診断、さらにはオッセオインテグレーション獲得までの期間を判断する際の指標としての基礎データとなることを示唆している。

本研究で得られた結果は、学位論文に値すると評価した。

試験・試問の結果の要旨

本論文の目的、研究方法、結果に対する考察について試問した結果、適切な解答が得られた。外国語に関しても十分な能力があると評価した。また、歯科補綴学に関する知識も認められ、十分な学識と研究能力を有することから合格と判定した。